



(19) RU<sup>(11)</sup> 2 045 759<sup>(13)</sup> C1

(51) МПК<sup>6</sup> G 01 N 33/53

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 5025282/14, 31.01.1992

(46) Дата публикации: 10.10.1995

(56) Ссылки: Бюллетень экспериментальной  
биологии и медицины, 1991, т.112, N 4,  
с.395-397.

(71) Заявитель:

Рубцова М.Ю.,  
Селифанова О.П.,  
Полетаев А.Б.

(72) Изобретатель: Рубцова М.Ю.,  
Селифанова О.П., Полетаев А.Б.

(73) Патентообладатель:

Селифанова Ольга Петровна,  
Полетаев Александр Борисович

(54) СПОСОБ СКРИНИНГА НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(57) Реферат:

Использование: в медицине, иммунологии, психиатрии, для скрининга нервно-психических заболеваний. Технический результат упрощение и ускорение проведения твердофазного иммуноферментного анализа образцов сыворотки крови обследуемых пациентов. Сущность изобретения: сыворотки тестируются на планшетах, покрытых адсорбированным белком S100, для выявления повышенных титров анти-S100 антител (в сравнении с используемой в качестве контроля нормальной референс-сывороткой, применяемой в тех же

разведениях), что является характерным признаком разных форм нервно-психических заболеваний. Способ пригоден для массовых диспансерных обследований, направленных на выявление лиц, имеющих характерные изменения гуморального иммунитета и выявления лиц, относящихся к группе повышенного риска развития нервно-психических заболеваний (превентивная диагностика), а также выявления лиц, имеющих скрытые, доклинические и латентные формы болезней. Для увеличения пропускной способности оператора способ может быть автоматизирован.

RU 2 045 759 C1

RU 2 045 759 C1



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 045 759** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) Int. Cl.<sup>6</sup> **G 01 N 33/53**

RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 5025282/14, 31.01.1992

(46) Date of publication: 10.10.1995

(71) Applicant:  
Rubtsova M.Ju.,  
Selifanova O.P.,  
Poletaev A.B.

(72) Inventor: Rubtsova M.Ju.,  
Selifanova O.P., Poletaev A.B.

(73) Proprietor:  
Selifanova Ol'ga Petrovna,  
Poletaev Aleksandr Borisovich

**(54) METHOD FOR SCREENING OF NEURO-MENTAL DISEASES**

**(57) Abstract:**

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method is carried out by immunofermentative analysis, blood serum is tested on plates being

covered by absorbed protein S100, increased titers of anti-S100 antibodies indicates neuro-mental disease. EFFECT: simplifies the method, decreases its duration.

RU 2 045 759 C 1

RU 2 045 759 C 1

Изобретение относится к медицине, биотехнологии, иммунологии и психиатрии.

Предлагаемая тест-система ELITEST-1 может быть использована в качестве диагностикума для детекции повышенного уровня сывороточных аутоантител к видонеспецифичному белку S-100, что является универсальной особенностью разных нервно-психических болезней (шизофрении, эпилепсии, рассеянного склероза, маниакально-депрессивного психоза, детского церебрального паралича, гепато-церебральной дистрофии).

Тест-система ELITEST-1 может применяться для оперативного и массового выявления клинически неманифестированных форм нервно-психических болезней при массовых диспансерных обследованиях населения, для выявления лиц, составляющих группы повышенного риска развития нервно-психических заболеваний (например, для целей профотбора и определения профессиональной пригодности лиц для выполнения работ, связанных с повышенной ответственностью), а также для отслеживания (мониторинга) за динамикой клинического состояния больных и подбора оптимальных схем индивидуального медикаментозного лечения.

Тест-система ELITEST-1 осуществляется в условиях ин витро на основе инструментального лабораторного анализа.

В качестве аналога предлагаемого способа выбран способ применения белков S-100 для выявления у обследуемых индивидуумов реакции гиперчувствительности замедленного типа к данным белкам, проводимой в условиях ин vivo методом кожно-аллергических проб.

В качестве прототипа выбран способ получения набора антигенов ELITEST-24 из мозга. В прототипе описана технология получения 24-компонентного набора мозговых антигенов и использования его для выявления и дифференциальной диагностики нервно-психических заболеваний человека в условиях ин витро, на основе твердофазного иммуноферментного анализа.

Способ диагностики, описанный в прототипе, позволяет устранить два главных недостатка аналога: во-первых, отказаться от тестирования ин vivo (в аналоге антиген вводится в виде раствора обследуемым лицам подкожно, что потенциально создает возможность широкого круга осложнений, вплоть до развития аллергического шока), во-вторых, позволяет объективизировать результаты анализа и дать реальную количественную оценку получаемым данным, что практически невозможно при использовании метода кожно-аллергических проб.

Проведение иммуноферментных анализов проб тестируемых лиц на основе тест-системы ELITEST-24, описанной в прототипе, позволяет получить детальные данные о характере и особенностях "аутоиммунных" процессов обследуемых лиц и после соответствующей компьютерной обработки результатов, с высокой степенью достоверности подтвердить или отвергнуть диагноз конкретного нервно-психического заболевания. В то же время, ряд особенностей прототипа, резко снижает

возможность и целесообразность использования его для целей первичного массового скрининга больших контингентов людей.

Способ-прототип обладает следующими недостатками:

во-первых, получение компонентов набора ELITEST-24 требует расхода значительных количеств дорогих реагентов (амфолинов), а само проведение препаративного изоэлектрофокусирования (основной момент в получении набора ELITEST-24) больших объемов сложных по составу смесей (суммарные экстракты мозга животных), требует высокого уровня профессионализма специалиста-биохимика (использование же способа ELITEST-1 позволяет достигнуть качественного упрощения);

во-вторых, проведение диагностического тестирования и обработка получаемых результатов занимают не менее 2 сут. Причем, один оператор способен проводить анализы до 10 тестируемых проб в день (до 100 проб при условии автоматизации способа), т.е. использование способа ELITEST-1 позволяет достигнуть ускорения в получении результатов;

в-третьих, информация, содержащаяся в результатах иммуноферментного тестирования на основе набора ELITEST-24 не может быть оценена (расшифрована) без применения достаточно сложного математического аппарата (многофакторный анализ на основе метода наименьших квадратов) и компьютерной обработки данных для их сравнения с информационными банками, характеризующими "спектры" антигенной направленности тысяч проб сывороток больных разными формами нервно-психических заболеваний. Таким образом, использование способа ELITEST-1 позволяет достигнуть качественного упрощения получения результатов по сравнению с прототипом;

в-четвертых, проведение анализа на основе ELITEST-24 требует сравнительно большого расхода стандартных одноразовых планшетов для иммуноферментных реакций и большого расхода проявляющих иммунореагентов (на одном 96-луночном планшете производится тестирование проб сывороток 2 больных).

Все отмеченные недостатки обуславливают нерентабельность (по сути невозможность) применения способа-прототипа для первичных массовых скрининговых обследований населения, но полностью разрешается заявляемым способом, основанным на тест-системе ELITEST-1.

Техническим результатом изобретения является качественное упрощение детекции иммунопатологических изменений гуморального иммунитета, характерного для многих форм нервно-психических заболеваний, за счет выявления в тестируемых пробах сыворотки крови повышенного уровня аутоантител к видонеспецифичным мозгоспецифическим белкам S-100. Последнее является характерной особенностью более 75% проб сывороток крови больных шизофренией, эпилепсией, маниакально-депрессивным психозом, рассеянным склерозом, детским церебральным параличом,

гепатоцеребральной дисфункцией и опухолями мозга вне зависимости от конкретной нозологической формы болезни.

Дополнительным результатом является разработка простого и дешевого способа объективизации диагностики нервно-психических заболеваний, пригодного для массового скрининга.

Технический результат достигается путем реализации существенных признаков предлагаемого способа, в результате сорбции на стандартные 96-луночные планшеты для ИФА мозгоспецифических белков группы S-100, раститровки на них тестирующих проб сывороток, взятых в разведениях 1:100, 1:200 и 1:400 и объединенных референс-сывороток полученных от 100 здоровых лиц, и взятых в тех же разведениях, выявлении образующихся на твердой фазе антиген-антительных комплексов (S100-антитела) с помощью конъюгатов вторичных (антивидовых) иммуноглобулинов, меченных пероксидазой хрена, проявлении реакции в лунках о-фенилендиамин- $H_2O_2$  и сравнении уровня интенсивности реакции в лунках, содержащих разведения тестируемых сывороток с референс-лунками.

Положительный эффект от реализации изобретения сводится к получению однокомпонентного диагностикума ELITEST-1 с помощью которого в среднем за 3 ч можно выявить среди группы из нескольких десятков или сотен обследуемых лиц тех индивидуумов, сыворотки которых содержат повышенные уровни аутоантител к мозгоспецифическим белкам S100, что является универсальным признаком наличия (или начала развития) разных форм нервно-психических заболеваний. Данные, получаемые в результате использования тест-системы ELITEST-1, позволяют оперативно (за 3 ч) и объективно, на основе инструментального иммуноферментного анализа выявить лиц больных теми или иными заболеваниями, в том числе их скрытыми, доклиническими и латентными формами, либо относящихся к группе повышенного риска развития нервно-психических заболеваний. Следует отметить, что в отличие от прецизионной диагностической тест-системы антигенов ELITEST-24 (прототип), заявляемый способ не позволяет проводить дифференциальную диагностику, он предназначен для определения наличия или отсутствия (или риска возникновения) нервно-психических заболеваний у обследуемых лиц без одновременного уточнения конкретного диагноза. Однако, исходя из себестоимости использования (у ELITEST-1 в 120 раз ниже, чем у ELITEST-24), оперативности получения результатов (3 ч против 48 ч в прототипе) и отсутствия необходимости сложных расчетов (тогда как данные, получаемые с помощью набора ELITEST-24, невозможно оценить без применения специализированной программы компьютерного анализа) на этапах первичного скрининга сывороток больших контингентов населения, наиболее целесообразным представляется использование тест-системы ELITEST-1. Затем, те 3-5% сывороток, в которых будет выявлена позитивная реакция (предположительное наличие

нервно-психического заболевания или риска его развития), целесообразно подвергнуть комплексной прецизионной иммунохимической оценке с использованием набора антигенов ELITEST-24 с целью установления конкретного диагноза заболевания.

Необходимо отметить, что выполнение анализов производится в условиях ин витро без какого-либо вреда для обследуемого. Анализы могут выполняться как в ручном режиме (пропускная способность одного оператора до 150 анализов в день), так и в автоматизированном режиме (пропускная способность оператора в этом случае составляет 1000-2000 анализов в день). При этом точность детекции случаев нервно-психической патологии (в среднем 75%) имеет тот же порядок, что и в прототипе (в среднем 80%).

Использованный способ получения S100 общеизвестен. Процедуры иммуноферментного анализа выполнялись по общепринятым схемам сэндвич-варианта ИФА.

Способ осуществляется следующим образом. Процедуры выполнения иммуноферментного анализа осуществлялись по общепринятым методам. В ампулы (флаконы), содержащие по 0,1 мг лиофилизированного S100 вносили по 1 мл 0,1 М карбонатного буфера pH 9,5, растворяли, доводили концентрацию белка до 2 мг/мл тем же буфером и вносили в лунки стандартных 96-луночных планшетов для иммуноферментного анализа по 100 мкл. После 18 ч инкубации при 4°C избыток несорбированного антигена удаляли, промывали лунки 4-кратно отмывным буфером (0,01 М фосфатный буфер pH 7,4 с 0,15 М NaCl и 0,05% Твина-20). Затем в лунки вносили по 100 мкл тестируемых сывороток в разведениях 1:100, 1:200, 1: 400 (в 90 лунок), а в 6 оставшихся лунок планшета такие же разведения референс-сывороток в двух повторях. После инкубации 1 ч при 37°C лунки 4-кратно отмывали отмывным буфером и вносили в них по 100 мкл конъюгатов вторичных антител (направленных к IgG человека) меченных пероксидазой хрена. После дополнительной инкубации 1 ч при 37 °C лунки 4-кратно отмывали и вносили в них по 100 мкл раствора хромогена (0,01% раствор о-фенилендиамина с 0,001%  $H_2O_2$ ) инкубировали 20 мин в темноте при комнатной температуре и останавливали реакцию добавлением 50 мкл 2 М  $H_2SO_4$ , после чего интенсивность реакции в каждой из лунок измеряли фотометрически на длине волны 490 нм.

Количественную оценку иммунореактивности антител к S100 в тестируемых пробах сывороток выражали в виде показателя средней иммунореактивности (СИР), учитывающей интегральные значения иммунореактивности конкретной пробы в разных разведениях:

$$СИР = \frac{ОП_1 + ОП_2 + ОП_3}{3}$$

плотность лунок с разведением сыворотки 1:100;

ОП<sub>2</sub> то же с разведением 1:200;

ОП<sub>3</sub> то же с разведением 1:400.

Величину полученного значения СИР каждой из тестируемых сывороток сравнивали со значениями СИР референс-сывороток, принимаемым за 100%

Результаты, полученные в ходе анализа 50 и более проб сывороток больных каждой из нозологических форм нервно-психических заболеваний (клинически надежно верифицированные формы болезней. Всего более 400 проб), свидетельствуют, что существенно повышенная иммунореактивность проб сывороток с белками S100 характерна для:

85% больных шизофренией (n 120);

65% больных эпилепсией (n 76);

75% больных гепато-церебральной дистрофией (n 50);

70% больных детским церебральным параличом (n 142);

50% больных маниакально-депрессивным психозом (n 64).

Величину СИР считали превышающей норму реакции в случае, если ее значение было выше или равно 120% от значений СИР референс-сывороток.

Величина 120% представляет удвоенную ошибку средней иммунореактивности с белком S100 сывороток крови психически, неврологически и соматически здоровых лиц, определенную эмпирически при n 50.

Важно отметить, что тест-система ELITEST-1 (планшеты для иммуноферментного анализа с адсорбированными в лунках очищенными белками S100), можно готовить непосредственно перед употреблением как описано выше, либо быть приготовлена заблаговременно. В последнем случае, планшеты, отмытые от избытка несорбированного антигена, осушали и хранили при -20°C в течение 2-4 мес. до использования. Подобное "отставленное" использование тест-системы ELITEST-1 не сказывалось на качестве получаемых результатов. Очевидно, что такой вариант ("отставленный") применение тест-системы ELITEST-1 может быть удобен при подготовке к периодическим крупномасштабным обследованиям населения (диспансерные обследования нескольких тысяч лиц), причем, собственно тест-система может готовиться централизованно, а покрытые S100 планшеты рассылаться на места использования (поликлиники, диспансеры, выездные экспедиционные группы). Причем анализы могут выполняться как на свежих пробах сывороток, так и на пробах хранившихся до 1 года при -70°C (при необходимости отсроченного проведения анализов).

Пример 1. Сбор анамнеза у первичного больного с клиническим диагнозом: пограничное состояние (депрессивный синдром?)

Больная А. 54 года. Наследственность психическими заболеваниями неотягощена. Родилась в деревне, дошкольный период помнит очень смутно. В школу пошла с 7 лет. Училась без особого интереса. По характеру была спокойная, малообщительная, в свободное время любила заниматься домашним хозяйством. В 20 лет переехала в Москву, устроилась работать машинисткой. Вскоре вышла замуж. От рака имеет сына и дочь. По характеру оставалась спокойной, малообщительной, любила заниматься

хозяйством, ухаживать за мужем, детьми. В этом году после смерти брата, которого очень любила, у больной резко снизилось настроение, ничего не могла делать, нарушился сон, появилось чувство тревоги, ощущение тяжести за грудиной, снизился аппетит, в течение месяца похудела на 5 кг. Отмечались суточные колебания настроения, особенно плохо чувствовала себя с утра. Через два месяца впервые обратилась к психиатру и была госпитализирована в психиатрическую больницу, где находилась 45 дней. Получала амитриптилин, тазепам, элениум. К моменту выписки настроение полностью нормализовалось, улучшился сон, исчезли тревога, чувство тяжести за грудиной. Психическое состояние при стационарировании: ориентирована в пространстве, времени, выражение лица тоскливое, движения, речь замедленные. Жалуется на безысходную тоску, чувство тяжести и сжатия в области грудины. Считает, что она повинна в гибели брата, так как могла бы это предупредить, но не сделала этого. Ест с принуждением.

Проведение диагностического теста "ELITEST-1".

Установлен титр реагирования с тест-системой, соответствующий 115% Это значение не превышает 120% уровня, принятого за пограничный уровень сывороточной иммунореактивности нормальных лиц.

Вывод: Соответственно полученному результату на "ELITEST-1" наличие нервно-психической патологии не подтверждено.

Пример 2. Сбор анамнеза у больного с диагнозом злокачественная "ядерная" шизофрения.

Больной Ч. 20 лет. Наследственность психическими заболеваниями неотягощена. Беременность и роды у его матери проходили без осложнений. Раннее развитие без особенностей, ходить и говорить начал вовремя. По характеру был спокойным, малообщительным, предпочитал играть в одиночестве, но сверстников не сторонился, в контакт с ними вступал достаточно легко. Из перенесенных в дошкольном возрасте заболеваний были: простудные, корь, скарлатина. Течение заболеваний было неосложненным, в течение двух лет (с 5 до 7 лет) был страх темноты, засыпал только при свете и в присутствии кого-либо из родителей. Почему пугала темнота, определенно сказать не мог. С поступлением в 1 класс страх темноты исчез. В школу пошел с семи лет. Учился средне, без особого интереса. К выполнению домашних заданий относился недобросовестно, части списывал их у одноклассников. По характеру оставался тихим, спокойным. Однажды сообщил родителям, что слышит внутри головы какие-то голоса. Был стационарирован в психиатрическую больницу. В стационаре у больного отмечались стереотипные движения, гримасничанье, повышение тонуса мышц шейной и жевательной группы. Иногда на долгие часы он застывал в одной позе, иногда становился резко возбужденным, агрессивным, рвал на себе одежду, нападал на больных, персонал. Внешне был всегда неряшлив, не умывался, волосы расстепаны. Отличался повышенным аппетитом, часто

брал или отнимал пищу у других больных. В 1981 г. был переведен в больницу им. П.П.Кашенко. С того момента состояние остается практически неизменным: к контакту недоступен, большую часть времени проводит в постели, при этом что-то поет, бормочет. Совершает вычурные движения руками, отмечается повышенный аппетит, при этом может есть все, что угодно: конфеты поедает с обертками, несколько раз пытался проглотить целлофановый пакет, в котором хранятся продукты. Все это время больной получал массивные дозы нейролептиков, но состояние его не улучшалось.

Проведение диагностического теста "ELITEST-1".

Установлен титр реагирования с тест-системой, соответствующий 155% Это значение превышает 120% уровня, принятого за пограничный уровень сывороточной иммунореактивности нормальных лиц.

Вывод: Соответственно полученному результату на "ELITEST-1" подтверждено наличие нервно-психической патологии.

Пример 3. Сбор анамнеза у больного с диагнозом эпилепсия с выраженными изменениями личности.

Больной М. 53 года, инвалид второй группы. Неоднократно стационарировался в психиатрическую клинику им. С.С.Корсакова. Предъявлял жалобы на периодически возникающие судорожные припадки, слабость, вялость, головные боли. Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Больной родился от первой беременности в срок. Роды были затяжные, с наложением акушерских щипцов. Раннее детство было без особенностей. Часть наблюдалась рвота. Заболевания в детском возрасте: детские инфекции. До 13 лет страдал ночным энурезом. Во сне беспокоен, часто просыпался. В дальнейшем эти явления исчезли. От службы в армии освобожден в связи с появлением судорожных припадков. В 18 лет впервые возник большой судорожный припадок, когда, по рассказам сослуживцев, по дороге внезапно упал, начались судороги во всем теле, сопровождавшиеся мочеиспусканием и дефекацией. В дальнейшем припадки повторялись 1-2 раза в полгода. В возрасте 22 года припадки участились и стали ежемесячными. Пароксизмы стали редкими (1-2 раза в год). В 38 лет у больного появились головные боли. Стал конфликтен, медлитель. В 50-летнем возрасте в связи с заметным снижением проф. уровня и значительными изменениями личности поставлена вторая группа инвалидности. В настоящее время не работает. Примерно 1 раз в неделю бывают пароксизмы по типу амбулаторного автоматизма.

Психическое состояние: больной ориентирован в месте собственной личности, однако затрудняется назвать точную дату, хотя правильно называет месяц и год. Контактен. На вопросы отвечает развернуто, обстоятельно, не всегда по существу, самостоятельно переключается на описание своих расстройств. Галлюцинарные и бредовые расстройства отсутствуют. Все внимание больного сосредоточено на собственном заболевании. В значительной степени изменена память. Настроение

подвержено колебаниям. На фоне благодушия и благожелательности часто возникают приступы раздражительности. Конфликтует с персоналом и больными по поводу соблюдения режима. Злопамятен. Критического отношения к своему состоянию нет. Основной целью жизни считает заботу о собственном здоровье. При электроэнцефалографическом исследовании установлены признаки очаговой билатеральной пароксизмальной активности, явления ареактивности и десинхронизации.

Проведение диагностического теста "ELITEST-1".

Установлен титр реагирования с тест-системой, соответствующий 256% Это значение превышает 120% уровня, принятого за пограничный уровень сывороточной иммунореактивности нормальных лиц.

Вывод: Соответственно полученному результату на "ELITEST-1" подтверждено наличие нервно-психической патологии.

Пример 4. Сбор анамнеза у больного с диагнозом рассеянный склероз (псевдотуморозная форма).

Больной Ж. 28 лет, инженер, поступил в клинику с жалобами на головные боли, онемение и слабость в правой руке. Считает себя больным около 3-4 недель, когда впервые обратил внимание на онемение в пальцах правой руки, иногда немеет и правая щека. Появилась тяжесть в голове.

При осмотре: больной в сознании, ориентирован, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. пульс 68 ударов в минуту, ритмичный. Нистагм при взгляде влево. Легкий парез правой руки преимущественно в дистальных отделах, сухожильные рефлексы выше справа. На протяжении недели отмечалось постепенное углубление пареза в правой руке, появилась слабость в ноге и нарушение поверхностной и глубокой чувствительности в области туловища и конечности справа. Мышечный тонус в правых конечностях повышен. Снимки черепа: костно-деструктивные изменения не определяются. На протяжении последующих 3 лет у больного дважды наблюдался рецидив болезни, вновь нарастала слабость в правых конечностях, головная боль, дизартрия, поперхивание при глотании и нарушения координации. Под влиянием лечения в состоянии больного каждый раз наступало заметное улучшение.

Проведение диагностического теста "ELITEST-1". Установлен титр реагирования с тест-системой, соответствующий 170% Это значение превышает 120% уровня, принятого за пограничный уровень сывороточной иммунореактивности нормальных лиц.

Вывод: Соответственно полученному результату на "ELITEST-1" подтверждено наличие нервно-психической патологии.

Пример 5. Сбор анамнеза больного с диагнозом детский церебральный паралич (ранняя стадия).

Вася П. 4 мес. родился в условиях тяжелых родов, в асфиксии. В первые дни жизни обнаружил слабость, а затем отсутствие сосательного, ладонно-ротового, поискового рефлекса, реакции опоры, рефлекса ползания, не поднимал головы из положения лежа на животе, не поворачивал ее в сторону и т.д. Преобладал тонус разгибателей в мышцах нижних конечностей и

был слегка повышен тонус сгибателей в верхних конечностях. К концу первого месяца появилась возможность поворота и поднимания головы в положении лежа на животе, наметилась реакция опоры, рефлекс ползания. Однако выявилась четкая активность тонических лабиринтного и шейного рефлексов. Появилась фиксации взора, первые элементы прослеживания за предметами. Стал прибавлять в весе. К концу 2-го началу 3-го месяца можно было отметить медленно, но неуклонно нарастающую патологическую активность лабиринтных тонических рефлексов. Резкое напряжение мышц сопровождалось выраженными болевыми ощущениями, ребенок почти всегда издавал хриплые крики и стоны. Через неделю, в течение которой вводился АКГГ, ребенок начал периодически высасывать 50-70 г молока, значительно реже стали приступы торсионной дистонии. К концу 10-го дня вновь участились приступы торсии, резко повысился тонус разгибателей шеи, спины, конечностей при любом положении тела ребенка. После соответствующей терапии состояние ребенка нормализовалось. Впервые появились движения мимических мышц лица, напоминающих улыбку.

Проведение диагностического теста "ELITEST-1".

Установлен титр реагирования с тест-системой, соответствующей 280% уровня, принятого за пограничный уровень сывороточной иммунореактивности нормальных лиц.

Вывод: Соответственно полученному результату на "ELITEST-1" подтверждено наличие нервно-психической патологии.

Всего с помощью теста ELITEST-1 было проанализировано 662 пробы сывоток (из них 220 проб, полученных от соматически и психо-неврологически здоровых лиц и 442 пробы, полученных от больных нервно-психическими заболеваниями: больных шизофренией 120; больных эпилепсией 76; больных гепато-церебральной дистрофией 50; больных детским церебральным параличом 142; больных маниакально-депрессивным психозом 64). При этом ложноположительные результаты (уровень реактивности выше 120% у клинически здоровых лиц) были выявлены в 4% случаев и ложноотрицательные результаты (реактивность ниже 120% у лиц с диагнозом нервно-психического заболевания) в 25% случаев.

Применение диагностикума ELITEST-1 для обнаружения нервно-психических заболеваний на основе иммуноферментного анализа позволяет проводить массовую экспресс-диагностику с получением результата в течение 3 ч. Выполнение исследования производится в условиях "ин витро" и требует 10 мкл крови тестируемого лица.

Количественная оценка содержания

аутоантител к белкам S100 по показателю средней иммунореактивности позволяют использовать диагностикум ELITEST-1 для отслеживания динамики и контроля за состоянием больных на протяжении длительных периодов времени, оценки эффективности проводимой терапии и подбора оптимальных препаратов и схем лечения заболевания.

Получение реагентов не требует сложной и дорогостоящей аппаратуры и реактивов, а проведение процедур анализа проводится оператором-лаборантом.

Диагностикум ELITEST-1 характеризуется существенно меньшей себестоимостью (в 120 раз ниже) и большей пропускной способностью (в 20 раз выше) по сравнению с прецизионной диагностической тест-системой ELITEST-24. Предлагается возможность широкого внедрения способа в практику на основе договорной цены.

Целесообразность, социальная и медицинская значимость новых объективных методов диагностики нервно-психических отклонений очевидна, так как заболеваемость, например шизофренией составляет от 1 до 4% населения Земли (по данным ВОЗ), а простые, надежные и объективные методы их диагностики отсутствуют.

Имеются экспериментальные указания на то, что изменения гуморального иммунитета, выявляемые описанным методом, могут детектироваться до развития клинически выраженного процесса. В этой связи можно полагать, что широкое применение простого и дешевого диагностикума ELITEST-1 будет способствовать объективному выявлению групп "повышенного риска" заболевания, что важно для проведения профилактических мероприятий и для оценки профессиональной пригодности при отборе лиц на определенные должности и профессии, например, связанные с повышенной ответственностью и/или риском для жизни и здоровья оператора и других лиц.

### Формула изобретения:

#### СПОСОБ СКРИНИНГА

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, включающий забор крови, получение сывотки, получение тест-системы и проведение иммуноферментного анализа на твердой фазе для выявления комплексов антиген антитело с применением вторичных конъюгатов IgG, меченных пероксидазой хрена, с последующим расчетом интегральной иммунореактивности, отличающийся тем, что сывотку добавляют в лунки планшета, содержащего адсорбированный белок S 100 и при получении данных о превышении иммунореактивности тестируемой сывотки уровня нормальных фоновых значений не менее чем на 20% определяют наличие нервно-психического заболевания.